

ЗД-31. ПРОИЗВОДНЫЕ 4,5-ДИГИДРО-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]-ПИРИМИДИНОВ КАК АКТИВАТОРЫ ГЛЮКОКИНАЗЫ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Н. А. Распутин¹, Н. С. Демина^{1,2}, Г. Л. Русинов^{1,2}, В. Н. Чарушин^{1,2}

¹ Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

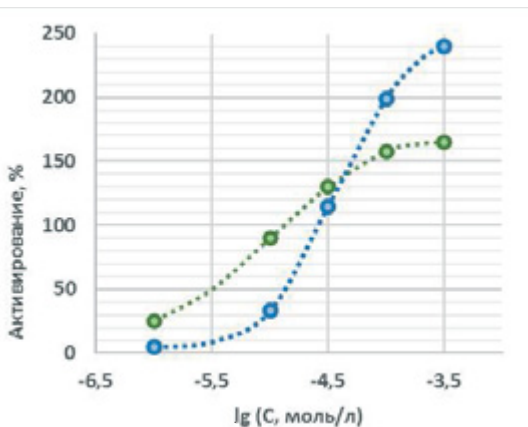
² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

E-mail: nar@ios.uran.ru

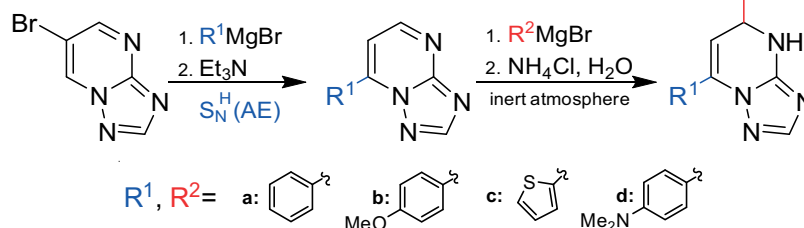
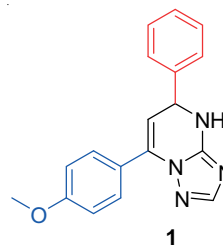
Сахарный диабет 2-го типа, известный как инсулинонезависимый диабет, является заболеванием, патогенез которого характеризуется нарушением метаболизма глюкозы в организме, что приводит к увеличению уровня сахара в крови. В мире число людей с диагнозом «диабет» составляет 422 миллиона [1].

Глюкокиназа оказывает большое влияние на гомеостаз глюкозы: выступает в качестве «сенсора» глюкозы в β -клетках поджелудочной железы, регулируя уровень секреции инсулина, а также контролирует скорость гликолиза в печени. Активаторы глюкокиназы представляют собой новый класс противодиабетических препаратов, оказывающих гипогликемический эффект благодаря повышению активности глюкокиназы в печени и поджелудочной железе, что было доказано в доклинических исследованиях [2].

Синтезированное нами по методологии S_N^H соединение **1** статистически значимо повышает активность глюкокиназы в диапазоне концентраций 10–300 мкМ, в концентрациях более 50 мкМ превосходя активность препарата сравнения PF-04937319.



Патент № 2642432 Российская Федерация. 7-(4-Метокси-фенил)-5-фенил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пири-мидин как активатор глюкокиназы и ингибитор дипепти-дилептидазы типа 4 и способ его получения : № 2017121472 : заявл. 19.06.2017 : опубл. 25.01.2018 / Распутин Н. А., Демина Н. С., Иргашев Р. А., Русинов Г. Л., Русинов В. Л., Спасов А. А., Бабков Д. А., Майка О. Ю. 11 с.



Зависимость активирования глюкокиназы от концентрации соединения **1** и схема его синтеза

Библиографические ссылки

1. Discordance in glycemic categories and regression to normality at baseline in 10,000 people in a Type 2 diabetes prevention trial / M. Sampson [et al.] // Sci. Rep. Nature Publishing Group, 2018. Vol. 8, № 1. P. 6240.
2. *Matschinsky F. M.* Assessing the potential of glucokinase activators in diabetes therapy // Nat. Rev. Drug Discov. Nature Publishing Group, 2009. Vol. 8, № 5. P. 399–416.